

Tumor odontogênico ceratocístico mandibular: relato de caso e avaliação crítica das formas de tratamento

Keratocyst odontogenic tumor of the jaw: case report and management analysis

Sérgio Bartolomeu de Farias Martorelli¹

Esio de Carvalho Coelho Junior²

Erika von Söhsten Marinho³

Rinaldo da Silva Albuquerque⁴

Fernando de Oliveira MArtorelli⁵

Felipe Bravo⁶

1 - Professor Titular de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia do Recife – FOR – FOPCB

2 – Aluno de Curso de Especialização em Endodontia da ABO-PE

3 – Aluna do Curso de Especialização de Periodontia da UFPE

4 – Cirurgião-Dentista

5 – Cirurgião-Dentista

6 – Mestrando em Clínica Integrada da UFPE.

Correspondência:

Sérgio Martorelli

Av. Conselheiro Aguiar, 1360. Galeria

Centro Sul. Sala 128. Boa Viagem. Recife.

PE. CEP: 51011-030. Fones: 81 –

34655521 – 9975350

Email:

smartorelli_maxilofacial@hotmail.com

RESUMO

O tumor odontogênico ceratocístico é uma lesão cística que se origina de remanescentes da lâmina dentária. É conhecido por seu comportamento agressivo e alta taxa de recidiva, podendo estar associados à síndrome do carcinoma de células basais. Atualmente o tratamento destas patologias ainda é muito discutido, havendo muitas controvérsias na literatura. Neste trabalho, os autores realizam uma revisão de literatura a respeito das principais formas de tratamento dos tumores odontogênicos ceratocísticos e descrevem um relato de caso clínico onde foi realizada descompressão da lesão e posterior enucleação.

Palavras-chave: Cirurgia Bucal; Cistos Odontogênicos; Terapêutica

ABSTRACT

Odontogenic keratocyst is a developmental cyst derived from the dental lamina. It is well known by its aggressive behavior and a high recurrence rate, and may coexist with the nevoid basal cell carcinoma syndrome. The actual literature is not unanimous around the treatment of these pathologies. In this article, the authors review the literature about the treatment modalities of the odontogenic keratocyst and report a case of decompression followed by enucleation.

Key words: Surgery, Oral; Odontogenic Cysts; Therapeutics

INTRODUÇÃO

Os tumores odontogênicos ceratocísticos são lesões císticas caracterizadas por uma alta taxa de recorrência e por apresentar um potencial para comportamento agressivo¹⁻⁵. Envolve aproximadamente 11% de todos os cistos maxilares⁶ podendo aparecer como lesões múltiplas, estando nestes casos, associado à síndrome do carcinoma de células basais (Síndrome de Gorlin)^{2, 4}.

São lesões císticas de origem odontogênica, a qual é classificada como um cisto do desenvolvimento originado da lâmina dental, sendo consideradas anormalidades do desenvolvimento¹. Muito embora, estudos recentes do genoma dos tumores odontogênicos ceratocísticos revelaram mutação no DNA, corroborando a teoria neoplásica ao invés de uma origem pelo desenvolvimento⁷.

A mandíbula é acometida em 60 a 80% dos casos, com acentuada tendência para envolver a região posterior e o ramo mandibular^{2, 6, 8, 9}. Apresenta um pico de incidência nas segundas e terceiras décadas de vida¹⁰ e uma nítida predileção pelo sexo masculino². Os pacientes portadores de síndrome do carcinoma nevíde basocelular (Síndrome de Gorlin) apresentam uma idade significativamente mais baixa do que os não portadores da síndrome².

Os tumores odontogênicos ceratocísticos são tipicamente assintomáticos, podendo atingir tamanho considerável antes que ocorra manifestação clínica. Tendem a crescer em sentido antero-posterior pelos espaços medulares do osso sem causar expansão óssea. As lesões pequenas, comumente assintomáticas são descobertas apenas em exames radiográficos; já as grandes podem estar associadas a dor, tumefação ou

drenagem, também podendo estar assintomáticas².

Apresentam área radiotransparente bem evidenciada, com cortical marginal bem definida. Lesões grandes, particularmente na região posterior e ramo mandibular podem se apresentar multinucleadas¹¹.

Apesar de muitas vezes sugestivos, os aspectos radiográficos não são suficientes para o diagnóstico, sendo este baseado nos aspectos histológicos. A histologia típica desses cistos inclui lesões cuja lâmina epitelial é uniformemente fina variando de 8 a 10 camadas de células. Sua camada basal apresenta-se em paliçada e as células epiteliais luminais são geralmente paraqueratinizadas.

Existem controvérsias a respeito do tratamento apropriado dos tumores odontogênicos ceratocísticos, onde métodos conservadores e agressivos têm sido propostos¹². Além disso, a terminologia a respeito dos tratamentos cirúrgicos para lesões ósseas ainda é motivo de discussão. O tratamento que um cirurgião considera agressivo pode ser conservador para outro.

REVISÃO DA LITERATURA

Várias modalidades de tratamento para os CO são descritos na literatura tais como descompressão, marsupialização, enucleação, curetagens químicas com solução de Carnoy ou mecânicas e ressecções¹³.

Ao contrário de outros cistos odontogênicos, o tumor odontogênico ceratocístico tem um comportamento agressivo tendo um grau de recorrência de até 62,5%^{5, 14, 15}, a maioria dos casos ocorrendo nos primeiros cinco anos após o tratamento¹⁶⁻¹⁹. Sabendo-se desta taxa de recorrência, a simples enucleação ou cistectomia não é mais uma modalidade de tratamento aceitável¹³. A enucleação feita isoladamente está associada a uma taxa alta de recorrência, em torno de 17 a 56%, geralmente quando o cisto é removido de forma fragmentada¹⁷⁻¹⁹.

A completa erradicação da lesão cística é necessária para eliminar ou diminuir as recorrências¹³. Muitos clínicos citam a dificuldade na enucleação e curetagem de tumores odontogênicos ceratocísticos, com ou sem perfuração cortical, devido à aderência de sua fina cápsula ao osso adjacente ou tecidos moles, o que resulta em incompleta enucleação da lesão^{13, 20}.

Por esse motivo, a maioria dos cirurgiões tem feito a remoção da lesão com extensão marginal ou com uma meticulosa curetagem envolta dos tecidos²¹. Para que ocorra uma diminuição desta taxa de recorrência, várias tentativas têm sido usadas, tais como osteotomia periférica, uso da solução de Carnoy, crioterapia, eletrocauterização¹⁷⁻¹⁹.

Acerca da curetagem, os autores têm defendido técnicas mecânicas (manual ou rotatória) isoladas ou em combinação com uma solução química (Carnoy's)²² ou agentes criocirúrgicos (nitrogênio líquido)^{23, 24}. Voorsmit²⁵ mostrou que a profundidade de penetração da solução de Carnoy no osso em relação ao tempo de aplicação é de 1,54mm após 5 minutos.

Chow²⁶ tratou 68 de 70 pacientes por enucleação da lesão, aplicou solução de Carnoy em 23 casos e apresentou 2 recorrências. Já Dammer et al.²⁷ relataram as seguintes complicações devido à aplicação da solução de Carnoy: infecção, hipoestesia do nervo alveolar inferior e paralisia temporária do nervo facial.

A descompressão e a marsupialização parecem ser as opções mais conservadoras no tratamento dos tumores odontogênicos ceratocísticos²¹. A diferença entre essas duas técnicas já está bem consolidada na literatura por Tucker et al.²⁸: "Descompressão e marsupialização, apesar de possuírem a mesma função e partilharem do mesmo princípio básico de regeneração óssea, são duas técnicas inteiramente distintas. Apesar de ambas possuírem o propósito de aliviar a pressão na cavidade cística e permitir neoformação óssea, marsupialização é uma cirurgia de um estágio; descompressão é um procedimento de dois estágios". Marsupialização é a criação de um marsúpio pela sutura do epitélio oral com o epitélio cístico. Já a descompressão requer a colocação de um tubo de drenagem e uma posterior enucleação (tratamento de demora)¹³.

A técnica da descompressão permite a permeabilidade da cavidade cística porque a união do epitélio da parede cística com a membrana mucosa resulta na exteriorização da lesão. Além disso, o dispositivo intraoral facilita a irrigação da cavidade. Isso ajuda a evitar a impactação alimentar e o acúmulo de microorganismos na área, o que poderia levar a uma indesejada infecção secundária. Outra vantagem reside no fato de que, após a intervenção cirúrgica, a cápsula do cisto tende a ficar mais espessa, o que facilitaria

sua completa remoção num segundo tempo cirúrgico²¹.

A descompressão e a marsupialização aliviam a pressão na cavidade cística atingindo os seguintes resultados: diminuição do tamanho da lesão, neoformação óssea e minimização da extensão da cirurgia secundária^{29, 30}. Também tem sido notado que após a descompressão e marsupialização o epitélio cístico sofre mudanças histológicas, resultando em eventual reposição por epitélio oral³¹.

Estudos indicam um relacionamento favorável entre o tumor odontogênico ceratocístico e a inflamação³². Supõe-se que a presença de inflamação mude o comportamento biológico do tumor odontogênico ceratocístico por uma forma menos agressiva. Há evidências que o epitélio do tumor odontogênico ceratocístico transforma-se em um epitélio não queratinizado. Essa é uma das teorias propostas para o sucesso das técnicas de marsupialização e descompressão¹³.

Outro mecanismo proposto para o sucesso da descompressão e marsupialização são os achados imuno-histoquímicos de diminuição dos níveis de interleucina-1 α ³³. August et al.³² acreditam que a interleucina-1 α possa exercer um papel crucial na expansão do ceratocisto. Um outro achado parece ser o desaparecimento da citoqueratina-10 do epitélio cístico.

Diversos estudos não acharam diferenças nas taxas de recorrência quando compararam a marsupialização com a enucleação^{34, 35}. A desvantagem da marsupialização é que esta requer cumplicidade do paciente por um longo período de tempo¹³.

A descompressão sem a subsequente enucleação é raramente indicada, exceto em alguns casos de pacientes de idade avançada, saúde debilitada ou tratamento paliativo²⁵.

Durante a escolha do tratamento a ser realizado, as características do paciente e da lesão devem ser avaliadas. Como características do paciente temos a idade, estado geral de saúde e presença da síndrome do carcinoma de células basais. A presença dessa síndrome leva a uma maior taxa de recorrência dos tumores odontogênicos ceratocísticos. As características da lesão a serem observadas incluem tamanho, localização, extensão, perfuração da cortical óssea e envolvimento

de tecidos moles. Lesões recorrentes podem requerer um tratamento mais agressivo¹³.

Nas lesões localizadas na sínfise mandibular, corpo e região de terceiro molar, enucleação e curetagem parecem ser os métodos de tratamento mais comuns. No entanto, grandes lesões na região de ramo ascendente serão mais dificilmente tratadas dessa maneira¹³.

RELATO DE CASO CLÍNICO

BMS, gênero feminino, 42 anos, melanoderma, casada, natural de Gravatá – PE, Auxiliar-Técnica de Enfermagem, procurou a Clínica de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial da Central de Saúde Bucal do SASSEPE – IRH – PE, com queixas de aumento de volume na face.

Referiu na anamnese que, ao perceber aumento de volume na face, procurou um Serviço Médico que, após examiná-la, encaminhou-a a um Cirurgião-Dentista. O profissional, após exame clínico, encaminhou-a aos nossos cuidados para tratamento sem, no entanto, ter definido diagnóstico ou solicitado exames complementares.

Ao exame clínico extra-oral, a paciente apresentava discreto aumento de volume na região de corpo e ramo mandibular direito com ausência de sinais locais de hipertermia. Interrogada sobre sensação dolorosa ou perda de sensibilidade na região, houve resposta negativa por parte da paciente.

O exame intra-oral evidenciou aumento de volume na região da mucosa gengivo-vestibular, sem presença de flutuação e/ou fístulas. Observou-se também discreta crepitação apergaminhada à palpação.

Solicitou-se radiografia panorâmica dos maxilares que demonstrou presença de lesão multilocular, parecendo compreender três compartimentos interligados, estendendo-se das proximidades do elemento 45 até a região de apófise coronóide e base de côndilo mandibular direito. (Fig. 1). Firmou-se, então, um diagnóstico provisório de cisto multilocular ou ameloblastoma. Optou-se, para conclusão diagnóstica, realizar sob anestesia local uma biópsia incisional da lesão.



FIGURA 1 – Radiografia panorâmica inicial

Solicitaram-se os exames pré-operatórios rotineiros, que se encontravam dentro do padrão de normalidade. Sob anestesia local através de bloqueio do Nervo Alveolar Inferior complementada por infiltração local subperiosteal, realizou-se uma punção/aspiração por emprego de seringa e agulha calibre 12, que propiciou coleta de um líquido amarelado, tipo citrino, fortalecendo a hipótese diagnóstica de cisto. Assim, procedeu-se uma biópsia, conduzida através de bisturi Bard-Paker municiado com lâmina 15-C para, em seguida, marsupializar, através de pontos isolados de seda 3-0, as bordas da suposta cápsula cística à mucosa circunvizinha até aguardar-se o resultado do exame histopatológico, que foi compatível com Ceratocisto.

Diante de tal resultado, aguardou-se a regressão do tamanho da lesão por um período de 01 ano, durante o qual se acompanhou a regressão evolutiva da lesão, clínica e radiograficamente. (Fig. 2)



FIGURA 2 – Radiografia panorâmica após 1 ano da marsupialização

Após este período, solicitou-se o pré-operatório rotineiro para realização da cirurgia sob anestesia geral com fins de enucleação total da cápsula rota. Para tal, realizou-se incisão através do bisturi de

Bard-Paker com lâmina 15 ao longo do bordo anterior do ramo ascendente mandibular, englobando de forma elipsóide a região circunvizinha à abertura do marsúpio previamente realizada. O descolamento do retalho mucoperiosteal foi obtido às expensas do sindesmótomo de Chompret No. 2, seguido de descolador de Obwegeser. Realizou-se, a seguir, a enucleação da cápsula rota (Fig. 3) para, em seguida, realizar-se a exodontia do elemento 46, por encontrar-se envolvido com a lesão.



FIGURA 3 – Enucleação da lesão

Em seguida, procedeu-se o polimento das paredes ósseas da loja cirúrgica com brocas para acabamento ósseo do tipo esférica, exceto sobre a região do nervo alveolar inferior que se encontrava exposto. À seguir realizamos o tratamento de limpeza usual da loja (Fig. 4).

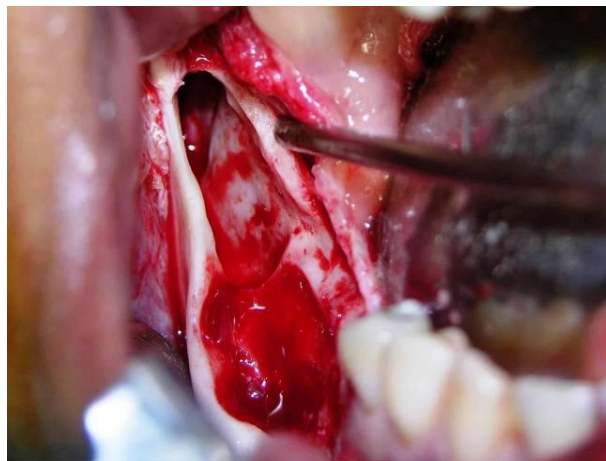


FIGURA 4 – Loja operatória após a curetagem por brocas

A sutura foi realizada mediante pontos isolados com fios de seda 2-0 e a loja foi então tamponada com gaze medicamentosa (neomicina / bacitracina) (Fig 5).



FIGURA 5 – Tamponamento da lesão após a sutura

A peça operatória foi encaminhada para exame histopatológico que confirmou, em definitivo, a hipótese diagnóstica de tumor odontogênico ceratocístico.

Realizou-se mediante emprego de irrigação/aspiração com solução de cloreto de sódio a 0,9% e tamponamento da loja operatória através de gaze medicamentosa (semelhante à inicialmente utilizada). A troca de curativos semanalmente até o 30º dia de pós-operatório, findo os quais, deixou-se a loja aberta mediante comprovação visual da total epiteliação da loja.

Realizou-se controle clínico e radiográfico com 01 mês, três meses e 01 ano de pós-operatório.

A paciente encontra-se até esta data sem sintomatologia clínica loco-regional e sem evidências radiográficas de recidiva no pós-operatório de um ano (Fig. 6).



FIGURA 6 - Radiografia panorâmica 1 ano após a enucleação

O controle persistirá anualmente, até o 5º ano de pós-operatório para, protocolarmente, efetuar-se a alta ambulatorial mediante ausência de sinais e

sintomas clínicos ou evidências radiográficas sugestivas de recidiva da lesão.

DISCUSSÃO

Os tumores odontogênicos ceratocísticos são lesões do tipo cística, caracterizadas por uma alta taxa de recorrência e por apresentar um potencial para comportamento agressivo¹⁻⁵. Muito embora de comportamento semelhante às lesões císticas de origem odontogênica foi até bem pouco tempo classificado como um cisto do desenvolvimento originado da lâmina dental¹, sendo consideradas anormalidades do desenvolvimento. Estudos recentes do genoma dos tumores odontogênicos ceratocísticos revelaram mutação no DNA, corroborando a teoria neoplasia ao invés de uma origem pelo desenvolvimento⁷. Pelo comportamento da lesão, seu comportamento clínico e sua natureza benigna, muito embora denotada da potencialidade de recidiva, somos concordes com o tratamento conservador proposto pela maioria dos autores estudados.

Os diversos tipos de tratamentos propostos, que vão desde uma simples enucleação²⁴ a uma ressecção parcial da mandíbula¹³ explicam a grande discrepância na taxa de recorrência do tumor odontogênico ceratocístico, que varia de 0 a 62,5%^{5, 14, 15}. Giuliani et al.¹³ mostraram que é necessária a completa erradicação da lesão cística para eliminar ou diminuir as chances de recidivas. A presença de cistos satélites na periferia da cápsula cística, o caráter infiltrativo da lesão e o fato de sua cápsula ser fina e friável dificultam a remoção completa da lesão por meio de técnicas mais conservadoras. É de esperar-se que uma ressecção parcial da mandíbula venha a garantir a completa remoção da lesão. Entretanto, a agressão e o prejuízo ao patrimônio do paciente diante da natureza da lesão não nos parece direcionar a um tratamento mais radical como primeira opção.

Concordamos com Giuliani et al.¹³ quando estes indicam a enucleação e curetagem para lesões de pequeno tamanho nas regiões de sínfise e corpo mandibular e na região de terceiros molares. Preconizamos uma osteotomia periférica com brocas para osso tendo em vista uma melhor remoção de remanescentes císticos, muito embora esse tipo de procedimento nem sempre possa ser instituído. Estruturas

anatômicas nobres, como o feixe Alveolar Inferior e ápices de dentes contíguos estão expostos dentro da loja operatória após a cistectomia, contra-indicando esses procedimentos.

Concordamos com a classificação defendida por Sailer e Pajarola³⁶, onde as terminologias utilizadas para tratamento das lesões císticas são a cistectomia (Partsch Tipo I) e a cistostomia (Partsch Tipo II). A primeira técnica envolve a abertura do cisto, a remoção completa do revestimento cístico e o fechamento primário da cavidade. A segunda envolve a abertura do cisto com a finalidade de criar uma conexão evidente entre a cavidade cística e uma cavidade anatômica. A fenestração (pequena abertura) e a marsupialização (abertura ampla no equador do cisto) são consideradas variações desta última técnica.

É notório que o objetivo da cistostomia é de, na realidade, promover descompressão do interior da lesão, diminuindo sua pressão osmótica interna. A nomenclatura divergente advém tão somente do método utilizado para obter tal fim. Neste caso, entendemos que para facilitar a compreensão e ensino acadêmico das técnicas, a fenestração, marsupialização e a descompressão com obturadores são tão somente métodos que utilizam o princípio da descompressão, variando apenas o meio de obtê-la.

Podemos citar como exemplo os casos de caninos inclusos em pacientes infantis e adolescentes, associados aos cistos dentígeros com a permanência do seu correspondente decíduo no arco dentário: o fato da retirada do elemento temporário com fenestração da cápsula tem demonstrado, na nossa prática corrente, um método extremamente válido, pois permite a regressão da lesão e erupção do elemento dentário. Processo semelhante é visto nos casos de cistos de erupção onde a simples fenestração da cápsula permite a regressão da lesão e erupção do elemento dentário envolvido.

A descompressão promove regressão gradual da lesão. Se esta será realizada como terapia de demora (ou expectante) nos casos de grandes cistos do complexo maxilofacial para posterior remoção da cápsula rota noutro tempo operatório ou, ainda, se será utilizada como tratamento definitivo (a depender das condições do paciente) é outro aspecto a considerar onde o bom-senso do cirurgião é imperioso nesta decisão cirúrgica.

Somos inclinados a crer que, diante de lesões ósseas do complexo maxilofacial, de aspecto cístico e de grande volume, o diagnóstico definitivo só poderá ser baseado em evidências histológicas. Assim, é imprescindível e mediador da opção terapêutica, uma biópsia da lesão.

Nos casos onde radiográfica e macroscopicamente o aspecto da lesão é do tipo cístico, realizamos rotineiramente uma punção inicial da lesão. Com aspiração de líquidos, nossa hipótese de lesão cística aumenta. Assim, optamos por aproveitar a biópsia como meio de descompressão inicial com fins diagnóstico, podendo ser utilizada, em caso de conclusivo para cisto, ser utilizada como terapia de demora, conforme o protocolo que adotamos no caso em epígrafe.

Essa opção permitiu operar a paciente em um segundo tempo operatório, com minimização da agressão cirúrgica e já diante de um diagnóstico pré-estabelecido.

CONCLUSÃO

É importante o conhecimento dos tratamentos disponíveis para o tumor odontogênico ceratocístico levando em consideração suas relações de custo-benefício para o paciente. As características da lesão como tamanho, localização, extensão, presença de perfuração cortical, comprometimento de tecidos moles adjacentes, caráter recorrente da lesão; assim como as características do paciente como seu estado geral de saúde e idade do paciente devem ser avaliados para adequação da terapêutica ao paciente e o paciente à terapêutica.

É necessário estabelecer um diagnóstico antes que seja iniciado um tratamento definitivo. Por não apresentarem características clínicas e radiográficas patognomônicas, o diagnóstico dos tumores odontogênicos ceratocísticos só pode ser confirmado após biópsias. Nos casos dos tumores odontogênicos ceratocísticos volumosos, a biópsia pode ser utilizada como meio de descompressão ou terapia de demora.

O planejamento cirúrgico poderá então ser programado tendo em vista as características peculiares de cada caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kolar Z, Geievorá M, Bouchal, Pazdera J, Zboril V, Tvrđy P. Immunohistochemical analysis of the biological potential of odontogenic keratocysts. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 75-80.
2. Neville BW, Damm D, Allen CM, Bouquot JE. *Patologia oral e maxilofacial*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
3. Piattelli A, Fioroni M, Rubini C. Differentiation of odontogenic keratocyst from other odontogenic cysts by the expression of bcl-2 immunoreactivity. *Oral Oncol* 1998; 34(5): 404-7.
4. Barreto DC, Chimenos KE. New considerations about the diagnosis of odontogenic keratocyst. *Med Oral* 2001; 6(5): 350-7.
5. Myoung H, Hong SP, Hong SD, Lee JL, Lim CY, Choung PH, et al. Odontogenic keratocyst: review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91(3): 328-33.
6. Stoelting PJ. Long-term follow-up on keratocysts treated according to a defined protocol. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30(1):14-25.
7. Agaram NNP, Collins BM, Barnes L, Lomago D, Aldeeb D, Swalsky P, et al. Molecular analysis to demonstrate that odontogenic keratocysts are neoplastic. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128: 313-7.
8. Meara JG, Shah S, Li KK, Cunningham MJ. The odontogenic keratocyst: a 20-year clinicopathologic review. *Laryngoscope* 1998; 108(2): 280-3.
9. Reichart PA, Philipsen HP. *Patologia bucal*. Porto Alegre: Artmed; 2000.
10. Prado R, Salim M. *Cirurgia Bucomaxilofacial: Diagnóstico e tratamento*. Rio de Janeiro: Medsi; 2004.
11. Ribas MO, Souza MH, Durscki JCR, Reis LFG, Lima AAS, Grégio AMT, et al. Ceratocisto odontogênico – apresentação de caso clínico. *Rev Int Cir Traumatol Bucomaxilofacial* 2006; 4 (14): 124-129.
12. Meiselman F. Surgical management of the odontogenic keratocyst: conservative approach. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 960.
13. Giuliani M, Grossi BG, Lajolo C, Bisceglia M, Herb KE. Conservative management of a large odontogenic keratocyst: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 308-316.
14. Vencio EF, Mota A, Pinho CM, Dias AAF. Odontogenic keratocyst in maxillary sinus with invasive behaviour. *J Oral Pathol Med* 2006; 35: 249-51.
15. Pindborg JJ, Hansen J. Studies on odontogenic cyst epithelium. *ACTA Pathol Microbial Scand* 1963; 58: 283.
16. Blanas N, Freund B, Schwartz M, Furst IM. Systematic review of the treatment and prognosis of the odontogenic keratocyst. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod* 2000; 90: 553-8.
17. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: Is it a benign cyst neoplasm? Part 1. Proliferation and genetic studies. *Oral Oncol* 2002; 38: 219.
18. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: Is it a benign cyst neoplasm? Part 2. Proliferation and genetic studies. *Oral Oncol* 2002; 38: 323.
19. Shear M. The aggressive nature of the odontogenic keratocyst: Is it a benign cyst neoplasm? Part 3. Proliferation and genetic studies. *Oral Oncol* 2002; 38: 407.
20. Browne RM. Per[cyst]ent growth: The odontogenic keratocyst 40 years on. *Ann R Coll Engl* 1994; 76: 426.
21. Maurette PE, Jorge J, Moraes M. Conservative treatment protocol of odontogenic keratocyst: a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 379-383.
22. Stoelting PJW. Excision of the overlying, attached mucosa, in conjunction with cyst enucleation and treatment of the bony defect with Carnoy solution. The odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2003; 15: 407.
23. Schmidt BL. The use of liquid nitrogen cryotherapy in the management of the odontogenic keratocysts. The odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2001; 15: 393.
24. Schmidt BL, Pogrel MA. The use of enucleation and liquid nitrogen cryotherapy in the management of odontogenic keratocysts. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 59: 720.
25. Voorsmit RACA. *The incredible keratocyst [Tese de Doutorado]*. Nijmegen: University Nijmegen; 1984.
26. Chow HT. Odontogenic keratocyst: a clinical experience in Singapore. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 86 (5): 573-7.
27. Dammer RH, Niederdellmann H, Dammer P, Nuebler-Moritz M. Conservative or radical treatment of keratocyst: a retrospective review. *British J Oral & Maxillofac Surg* 1997; 35: 46-8.
28. Tucker WM, Pleasants JE, MacComb WS. Decompression and secondary enucleation of a mandibular cyst: Report of a case. *J Oral Surg* 1972; 30: 669 apud Giuliani M, Grossi BG, Lajolo C, Bisceglia M, Herb KE. Conservative management of a large odontogenic keratocyst: report of a case and review of the literature. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64: 308-316.
29. Pogrel MA, Jordan RCK. Marsupialization as a definitive treatment for the odontogenic keratocyst. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 651.
30. Pogrel MA. Decompression and marsupialization as a treatment for the odontogenic keratocyst. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am* 2003; 15: 415.
31. Marker P, Brondum N, Clausen PP, Bastian HL. Treatment of odontogenic keratocyst by decompression and later cystectomy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996; 82: 122.
32. Kaplan I, Hirshberg A. The correlation between epithelial cell proliferation and inflammation in odontogenic keratocyst. *Oral Oncology* 2004; 40: 985-991.
33. Ninomiya T, Kubota Y, Koji T, Shirasuna K. Marsupialization inhibits interleukin-1alpha expression and epithelial cell proliferation in odontogenic keratocyst. *J Oral Pathol Med* 2002; 31: 526.
34. Browne RM. The odontogenic keratocyst: clinical aspects. *Br Dent J* 1970; 128: 225.
35. Rud J, Pindborg JJ. Odontogenic keratocyst: a follow-up study of 21 cases. *J Oral Surg* 1969; 27: 323.
36. Sailer HF, Pajarola GF. *Cirurgia Bucal*. Porto Alegre: Artmed; 2000.